

## · 论著 ·

## 高血压数字化管理初探:FAIR 研究中家庭血压监测的设计与实践

张硕 刘旭 李昱熙 范芳芳 王贝宁 贾佳 李建平

(北京大学第一医院心内科,北京 100034)

**【摘要】目的** 探索数字化家庭血压监测(HBPM)管理在高血压患者中的应用,并对血压变异率等指标进行分析。**方法** 纳入 2023 年 2 月 1 日—2024 年 1 月 15 日参与 FAIR-pilot 研究并接受数字化家庭自测血压管理的受试者,利用蓝牙血压计与配套微信小程序实现 HBPM 数据的自动上传,并对 HBPM 数据、不同时段血压变异率及小程序使用情况进行分析。**结果** 最终纳入 86 例符合条件的受试者,其中男性 53 例(61.6%),平均年龄( $61.70 \pm 9.81$ )岁,共计分析 HBPM 血压读数 23 277 人次。总体受试者晨间收缩压的变异率为( $17.31 \pm 67.34$ ) mm Hg,晚间收缩压的变异率为( $13.75 \pm 36.10$ ) mm Hg;晨间舒张压的变异率为( $5.87 \pm 1.81$ ) mm Hg,晚间舒张压的变异率为( $6.22 \pm 3.66$ ) mm Hg。整体受试者在小程序使用行为上的活跃度随着时间的推移呈下降趋势,但整体活跃度在 80% 以上。**结论** 基于新型信息技术的数字化 HBPM 管理在高血压领域具备可行性,与收缩压相比,HBPM 中舒张压的变异率可能是作为血压变异率更稳定的指标,但规范的 HBPM 流程仍有待进一步研究与推广。

**【关键词】** 家庭血压监测;血压变异率;数字化管理;信息技术**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.03.019

## Exploring Digital Management of Hypertension: Design and Practice of Home Blood Pressure Monitoring in the FAIR Study

ZHANG Shuo, LIU Xu, LI Yuxi, FAN Fangfang, WANG Beining, JIA Jia, LI Jianping

(Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**【Abstract】Objective** To explore the application of digital home blood pressure monitoring (HBPM) management in hypertensive patients and analyze indicators such as blood pressure variability. **Methods** Subjects participating in the FAIR-pilot study and undergoing HBPM from February 1, 2023 to January 15, 2024 were included. HBPM data were automatically uploaded using Bluetooth blood pressure monitors and integrated with WeChat mini program. HBPM data, blood pressure variability at different time periods, and usage of the mini program were analyzed. **Results** A total of 86 eligible subjects were included, with 53 males (61.6%) and a mean age of ( $61.70 \pm 9.81$ ) years. A total of 23 277 HBPM blood pressure readings were analyzed. The overall variability of morning systolic blood pressure was ( $17.31 \pm 67.34$ ) mm Hg, and the variability of evening systolic blood pressure was ( $13.75 \pm 36.10$ ) mm Hg. The variability of morning diastolic blood pressure was ( $5.87 \pm 1.81$ ) mm Hg, and the variability of evening diastolic blood pressure was ( $6.22 \pm 3.66$ ) mm Hg. Overall subject activity on the mini program showed a decreasing trend over time but remained above 80% overall activity. **Conclusion** Digital HBPM management based on novel information technology is feasible in the field of hypertension. Compared to systolic blood pressure, diastolic blood pressure variability in HBPM may serve as a more stable indicator of variability. However, standardized HBPM processes still require further research and promotion.

**【Keywords】** Home blood pressure monitoring; Blood pressure variability; Digital management; Information technology

随着中国社会经济快速发展和人口老龄化加深,高血压不仅对患者的日常生活质量造成影响,更是心脑血管疾病的独立危险因素,长期以来一直是重要的公共卫生问题<sup>[1-4]</sup>。虽然国内外指南已对高血压的诊断、评估及降压治疗目标等提出明确推荐,但中国真

实情况的高血压知晓率、控制率及达标率仍有较大提升空间,高血压的管理仍面临依从性差、治疗效果评价不规范等难题<sup>[5]</sup>。

传统血压管理主要以诊室血压(office blood pressure, OBP)为主,目前国内外指南中高血压的定

**基金项目:** 中央高水平医院临床科研业务费资助(北京大学第一医院高质量临床研究专项)(2022CR77);中央高水平医院临床科研业务费资助(北京大学第一医院科技成果转化孵化引导基金项目)(2022CX07)

**共同第一作者:** 张硕, 刘旭**通信作者:** 李建平, E-mail: lijianping03455@pkufh.com

义、分级、治疗目标等均基于 OBP<sup>[6-7]</sup>。但 OBP 在临床实践中存在一定局限性,例如与靶器官损害及预后相关性差、“白大衣高血压”现象、无法反映全天血压节律等。动态血压监测 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) 和家庭血压监测 (home blood pressure monitoring, HBPM) 作为补充可解决上述问题。ABPM 能提供全面准确的血压节律、变异性等信息<sup>[8-9]</sup>,但其佩戴时由于反复充放气所带来的不适感,易导致患者夜间无法正常入睡引起测量结果不准确、反复多次监测用于长期随访易导致患者依从性下降等问题。近年来,随着信息技术的不断进步,基于 HBPM 的数字化血压管理已成为研究热点,其作为 OBP 与 ABPM 的补充,对提高患者自我管理与依从性存在天然优势<sup>[10-13]</sup>,但在临床研究场景下如何规范 HBPM 的测量流程仍有待进一步研究。正是在上述背景下,本文对一项随机对照研究中引入 HBPM 的设计与实践展开分析与探讨,旨在为未来 HBPM 在常规临床中规范的开展与推广提供思路与借鉴。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究人群

在高血压合并肾动脉狭窄患者中利用血流储备分数指导肾动脉介入治疗策略的可行性研究:探索性随机对照研究 (Fractional flow reserve to determine the Appropriateness of percutaneous Renal artery intervention in atherosclerosis renal hypertension patients: a pilot randomized trial, FAIR-pilot) 是一项多中心、前瞻性、随机、开放标签、盲终点的临床研究,旨在探讨能否将肾动脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 作为标准,用于识别从肾动脉介入治疗中获益的高血压合并动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者,并为后续正式大规模随机对照研究提供样本量估算、肾动脉 FFR 诊断

界值等关键问题给予支持。研究共计划入选 100 例可能行肾动脉介入治疗的受试者,主要入选标准为:(1)有高血压病史记录的成年人,且正在服用 2 种或 2 种以上抗高血压药但血压依然不达标;(2)临床有肾动脉狭窄的证据,且拟行肾动脉造影;(3)肾动脉造影提示至少有 1 支肾动脉主干狭窄  $>50\%$ ,且该肾动脉直径  $>4.0\text{ mm}$ 。主要排除标准包括:(1)肌纤维发育不良、大动脉炎等非动脉粥样硬化性肾动脉狭窄;(2)3 个月内曾有过卒中/短暂性脑缺血发作,且已知颈动脉有超过  $70\%$  狭窄;(3)既往接受过肾动脉支架/旁路移植术;(4)多普勒超声评估患侧肾脏长径  $<8\text{ cm}$ ;(5)血清肌酐  $>3.0\text{ mg/dL}$  ( $265.2\text{ }\mu\text{mol/L}$ );(6)造影提示参考血管直径  $<4\text{ mm}$  或  $>8\text{ mm}$ 。主要终点为术后 3 个月 ABPM 日间平均收缩压下降百分比与抗高血压药的复合指数变化百分比。该研究目前正在全国共 24 家分中心开展,详细方案可参阅 ClinicalTrials 网站注册信息 (NCT05732077)。

在经过为期 1 周的筛选期后,若受试者符合入选排除标准,将接受基线 ABPM 评估并入院行肾动脉造影。为避免导致研究中肾动脉 FFR 的测量偏倚,造影后将仍符合入选排除标准的受试者以 1:1 的比例随机分配至以下两个治疗组中:(1)支架治疗组;(2)暂时不行支架治疗组。之后使用压力导丝测量多巴胺诱导的最大充血状态下肾动脉 FFR,若  $\text{FFR} \geq 0.80$ ,则按照此前的随机分组进行治疗;若  $\text{FFR} < 0.80$ ,则无论此前随机至哪一组,均接受肾动脉介入治疗。最终所有患者被分为 3 组:(1)不植入支架组:随机至暂时不行支架治疗组,且  $\text{FFR} \geq 0.80$  的患者;(2)植入支架组:随机至支架治疗组,且  $\text{FFR} \geq 0.80$  的患者;(3)对照组:  $\text{FFR} < 0.80$ ,并接受了支架植入的患者 (图 1)。此外,所有患者均根据指南推荐给予最优药物治疗。

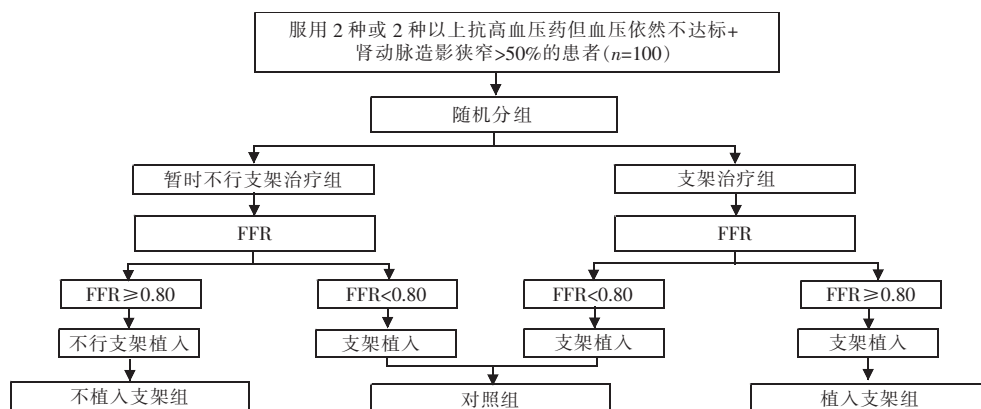


图 1 FAIR-pilot 研究随机分组流程

FAIR-pilot 研究中除了使用 ABPM 作为主要终点外,为确保基线血压及抗高血压药标准化,利用配发

给受试者的蓝牙家庭自测血压计作为筛选期和长期随访的补充,在门诊初步评估符合临床入选/排除标

准并获取知情同意后,进入为期 1 周的筛选期,进行 HBPM(研究团队提供统一校准且具备蓝牙功能的血压计自动上传血压结果)并固定抗高血压药。

本研究纳入了自 FAIR-pilot 研究启动即 2023 年 2 月 1 日—2024 年 1 月 15 日参与该研究并接受 HBPM 的受试者,包括所有处于筛选期、随访访视期及既往筛选失败的受试者,对其 HBPM 数据及配套的微信小程序使用情况进行分析。考虑到分析有效性,本研究剔除了那些使用 HBPM 天数 < 7 d 的受试者。

## 1.2 家庭自测血压及操作流程

FAIR-pilot 研究将高血压数字化管理技术应用于受试者 HBPM 的日常监测,统一使用经过验证的蓝牙血压计(欧姆龙 HEM-9200K)。研究中,受试者在住院期间接受研究人员的统一规范化培训,按照指南要求确保家庭血压(home blood pressure, HBP)测量方法的一致性和规范性<sup>[14-15]</sup>:测量时取坐位,坐椅的高度应能使小腿与脚底自然下垂为宜,腿悬空或膝关节上抬都会影响血压高低。此外,后背应轻靠椅背,测量手臂的肘关节轻放在桌面时应略低于乳头,确保上臂肱二头肌中间与乳头平齐。测量前应排空小便,安静休息 5 min,双腿放松微分开一拳的距离,测量者和被测者以及周围的人不要讲话,保持测量环境处于安静状

态。绑缚袖带的下缘应高于肘窝 2 ~ 3 cm,松紧度以能并排平伸进两根手指为宜,不可过松或过紧。若读数差异过大,应去掉 1 d 里第 1 次测量的结果。推荐患者每日早晚测量至少 2 次,若能依从,每次均测量 3 次读数,早晨测量应在服用抗高血压药及早餐前,晚上应在晚餐后、洗澡前、服药后、就寝前测量。

## 1.3 微信小程序与 HBPM 依从性自动化报表

研究中的 HBPM 利用蓝牙血压计与配套微信小程序“FAIR 研究助手(图 2)”,实现 HBP 数据的自动上传,免去以往手动记录血压的繁琐流程且避免因记录错误所致误差的产生,对受试者 HBPM 数据进行统一管理。微信小程序提供 HBP 自动数据上传、历史血压记录回顾、健康管理建议等功能,为提高依从性,研究团队结合受试者微信群及电话提醒等手段加强医患互动。

为便于研究者及时了解受试者 HBPM 测量情况并提高依从性,研究团队还开发了数据管理后台,并分别于每日 12:00 与 22:00 生成所有受试者 HBPM 依从性的自动化报表,同步发送至研究者电子邮箱,以便及时对依从性不佳的受试者进行提醒。同时在数据采集过程中严格保护受试者隐私,通过加密传输、权限控制等措施保障数据安全。



图2 FAIR-pilot 研究 HBPM 数据及自动化报表流程

## 1.4 统计学处理

所有数据分析采用 R 语言(3.6.2 版本)与 RStudio 软件(1.2.5033 版本)进行。所有 HBP 测量数据均来自 FAIR-pilot 研究服务器数据库,从蓝牙血压计自动记录了收缩压、舒张压和心率,并同步存储了受试者编号、测量日期与时间信息。经过数据清洗

并剔除异常值[考虑到该研究均为门诊随访患者,确定收缩压范围为 70 ~ 250 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa),舒张压范围为 30 ~ 150 mm Hg]后进入最终统计分析。分析中将每位受试者每日平均血压汇总后,计算其标准差作为变异率指标。连续型变量若服从正态分布,使用均数 ± 标准差表示,组间

比较采用  $t$  检验;若呈偏态分布,则用中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)表示,组间比较采用秩和检验。分类变量使用例和百分比表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  被认为差异具有统计学意义。该研究方案已通过北京大学第一医院伦理委员会审批(2022 研 457-003),参与的受试者提前签署知情同意书,同时研究方案亦在各参与分中心完成伦理备案。

2 结果

2.1 HBPM 情况分析

经过对 HBPM 后台数据的匹配分析,最终纳入 86 例

符合条件的受试者,其中男性 53 例(61.6%),共计分析 HBPM 血压读数 23 277 人次,受试者的基本情况见表 1。全部受试者平均年龄( $61.70 \pm 9.81$ )岁,女性受试者平均年龄高于男性受试者[( $64.42 \pm 9.38$ )岁 vs( $60.14 \pm 9.82$ )岁, $P = 0.089$ ]。从 HBPM 测量情况来看,全部受试者每日平均测量血压次数并未达到 2 次,且在男性和女性受试者之间无测量次数的显著差异。从血压整体水平来看,女性受试者的舒张压要显著低于男性受试者的舒张压[( $74.76 \pm 9.56$ )mm Hg vs( $82.26 \pm 8.48$ )mm Hg, $P < 0.001$ ],但收缩压与心率不存在性别之间的差异。

表 1 FAIR-pilot 研究接受数字化 HBPM 受试者基线情况

项目	总数( $n = 86$ )	男( $n = 53$ )	女( $n = 33$ )	$P$
年龄/岁	$61.70 \pm 9.81$	$60.14 \pm 9.82$	$64.42 \pm 9.38$	0.089
HBPM 总测量天数/d	$153.56 \pm 88.70$	$149.91 \pm 89.45$	$159.42 \pm 88.53$	0.631
HBPM 总测量次数/次	$270.66 \pm 20.96$	$258.77 \pm 19.92$	$289.76 \pm 22.92$	0.501
HBPM 每日测量次数/次	$1.72 \pm 0.55$	$1.72 \pm 0.56$	$1.72 \pm 0.53$	0.997
SBP/mm Hg	$133.46 \pm 12.45$	$134.31 \pm 12.25$	$132.09 \pm 12.83$	0.423
DBP/mm Hg	$79.38 \pm 9.58$	$82.26 \pm 8.48$	$74.76 \pm 9.56$	$< 0.001^*$
HR/(次·min <sup>-1</sup> )	$68.52 \pm 8.20$	$69.69 \pm 9.03$	$66.65 \pm 6.32$	0.094

注: \* 表示  $P < 0.05$ ,组间比较有统计学意义;SBP,收缩压;DBP,舒张压;HR,心率。

2.2 HBPM 变异率分析

表 2 展示了受试者 HBPM 期间分时段的收缩压、舒张压及心率变异率的情况。总体受试者晨间收缩压的变异率为( $17.31 \pm 67.34$ ) mm Hg,晚间收缩压的变异率为( $13.75 \pm 36.10$ ) mm Hg;晨间舒张压的变异率为( $5.87 \pm 1.81$ ) mm Hg,晚间舒张压的变异

率为( $6.22 \pm 3.66$ ) mm Hg;晨间心率的变异率为( $7.37 \pm 7.96$ ) 次·min<sup>-1</sup>,晚间心率的变异率为( $7.13 \pm 5.88$ ) 次·min<sup>-1</sup>。由此看出,与收缩压相比,舒张压的变异率更小,也意味着可作为变异率更稳定的指标。此外,所有的变异率指标在性别之间并未发现显著统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。

表 2 FAIR-pilot 研究接受数字化 HBPM 受试者血压及心率变异率情况

项目	总数( $n = 86$ )	男( $n = 53$ )	女( $n = 33$ )	$P$
晨间 SBP/mm Hg	$133.18 \pm 14.76$	$133.60 \pm 12.19$	$132.57 \pm 18.06$	0.750
晨间 DBP/mm Hg	$78.43 \pm 9.46$	$81.41 \pm 8.67$	$74.04 \pm 8.95$	$< 0.001^*$
晨间 HR/(次·min <sup>-1</sup> )	$69.49 \pm 8.18$	$70.35 \pm 8.77$	$68.24 \pm 7.16$	0.234
晨间 SBP 变异率/mm Hg	$17.31 \pm 67.34$	$10.01 \pm 3.15$	$28.07 \pm 105.77$	0.216
晨间 DBP 变异率/mm Hg	$5.87 \pm 1.81$	$6.00 \pm 1.73$	$5.67 \pm 1.92$	0.399
晨间 HR 变异率/mm Hg	$7.37 \pm 7.96$	$8.60 \pm 9.89$	$5.57 \pm 2.91$	0.078
晚间 SBP/mm Hg	$133.74 \pm 13.24$	$134.61 \pm 12.74$	$132.47 \pm 14.02$	0.459
晚间 DBP/mm Hg	$79.90 \pm 9.82$	$83.06 \pm 8.74$	$75.34 \pm 9.60$	$< 0.001^*$
晚间 HR/(次·min <sup>-1</sup> )	$67.96 \pm 8.59$	$69.06 \pm 9.58$	$66.36 \pm 6.73$	0.149
晚间 SBP 变异率/mm Hg	$13.75 \pm 36.10$	$10.18 \pm 3.25$	$19.22 \pm 57.35$	0.258
晚间 DBP 变异率/mm Hg	$6.22 \pm 3.66$	$6.37 \pm 2.70$	$5.99 \pm 4.82$	0.643
晚间 HR 变异率/(次·min <sup>-1</sup> )	$7.13 \pm 5.88$	$7.89 \pm 6.74$	$5.96 \pm 4.06$	0.139

注: \* 表示  $P < 0.05$ ,组间比较有统计学意义;SBP,收缩压;DBP,舒张压;HR,心率。

2.3 HBPM 监测小程序使用情况分析

由于在研究中配套使用了微信小程序,可在血压读数之外,对受试者居家自我监测血压的行为进一步分析。从活跃用户数及每周变化的情况可看出,整体

受试者在小程序使用行为上的活跃度随着时间的推移呈下降趋势,但整体活跃度在 80% 以上(图 3),说明在临床研究场景下,能利用数字化 HBPM 管理模式实现较好的患者血压测量的依从性。



### 3 讨论

本研究探索数字化 HBPM 管理在高血压患者中的应用,在一项临床研究场景下,基于蓝牙血压计与配套小程序,对参与研究受试者 HBPM 情况、不同时

段的血压变异率及依从性进行了初步分析。利用信息技术与数字化工具,受试者可便捷完成日常 HBP 的监测和数据记录,不仅使其更加关注血压水平,同时有助于培养患者良好的习惯。

活跃周期	活跃用户数	1周后	2周后	3周后	4周后	5周后	6周后	7周后	8周后
第45周 2023/11/06–2023/11/12	71	92.96%	90.14%	88.73%	91.55%	91.55%	87.32%	85.92%	90.14%
第44周 2023/11/30–2023/11/05	79	78.48%	84.81%	81.01%	83.54%	82.28%	82.28%	81.01%	81.01%
第43周 2023/10/23–2023/10/29	67	92.54%	89.55%	91.04%	89.55%	89.55%	89.55%	91.04%	88.06%
第42周 2023/10/16–2023/10/22	64	93.75%	92.19%	90.63%	90.63%	90.63%	90.63%	90.63%	90.63%
第41周 2023/10/09–2023/10/15	66	89.39%	86.36%	89.39%	87.88%	90.91%	86.36%	90.91%	89.39%
第40周 2023/10/02–2023/10/08	68	89.71%	80.76%	85.29%	85.29%	86.76%	86.76%	82.35%	86.76%
第39周 2023/09/25–2023/10/01	67	95.52%	89.55%	89.55%	89.55%	88.06%	88.06%	88.06%	85.07%

图3 FAIR-pilot 研究受试者小程序使用活跃度情况

注:表中展示了小程序运行第 39~45 周活跃用户数及使用依从性指标变化情况,利用不同色阶展示依从性变化情况,颜色越深表示依从性越好,反之依从性越差。

本研究初步证实了数字化 HBPM 在中国高血压患者中应用的可行性与价值。首先,HBPM 能提供良好的血压在不同时段变异率指标,这有助于高血压患者长期管理与精准用药策略的制定;其次,研究发现相比于收缩压,HBPM 下舒张压的变异率可能是更加稳定地用来评估血压变异率的指标;最后,利用蓝牙血压计与小程序等技术手段,通过自动化血压读数上传依从性报表,能更好地提高患者依从性,从而达到血压长期管理的目的。本研究与近期发布的《高血压患者高质量血压管理中国专家建议》<sup>[15]</sup>相契合,其核心是强调通过使用长效抗高血压药控制 24 h 血压,根据高血压患者的分级、分期以及分型,实现高血压的个体化治疗,从而减少血压变异性,延长患者血压在目标范围内的时间,降低心血管事件风险<sup>[16]</sup>。

数字化管理在辅助医生进行临床决策和实现个体化医疗方面发挥了显著作用。实时的后台数据监测为医生展现了患者血压的全面图景,使医生能更准确地判断患者的血压控制情况,并根据血压变异性来评估心血管风险<sup>[17-19]</sup>。医生可判断当前治疗方案的有效性,并根据每位患者的实际情况调整治疗计划,实现了医疗服务的个性化<sup>[20-22]</sup>。如前文所述,导致中国高血压控制率、达标率低的重要原因之一在于依从性差、患者未主动参与高血压管理<sup>[5]</sup>,而基于 HBPM 的数字化血压管理已成为研究热点,对提高患者自我管理依从性存在天然优势<sup>[10-13]</sup>。随着医疗技术的不断进步和数字化应用的深入,这一管理模式必将更加完善,为高血压患者带来更为全面、长期的管理。

本研究具有以下局限性。首先,由于 FAIR-pilot

研究仍在进行中,并未对核心数据库进行锁定,暂无法对肾动脉介入治疗前后血压改善的效果进行分析;其次,在该研究设计中,除个别无法使用智能手机且不具备家庭成员支持的老年受试者外,几乎所有受试者均接受了数字化 HBPM 管理,缺乏与普通 HBPM 管理场景对照,有待后续进一步开展专门针对数字化 HBPM 管理的研究;最后,即便在临床研究场景下,全部受试者每日平均 HBP 测量次数并未达到指南要求的 2 次,说明未来 HBPM 的规范测量仍需开展进一步的研究与培训工作。

### 4 总结

综上,数字化血压管理,尤其是基于新型信息技术的 HBPM 在高血压领域未来应用前景广阔。本研究初步证实其可行性与效果,同时指出相较于收缩压,舒张压可能是衡量 HBP 变异率更稳定的指标。但同时规范的 HBPM 流程仍有待进一步的研究与推广。

### 参考文献

- [1] Zhang M, Shi Y, Zhou B, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China, 2004-18: findings from six rounds of a national survey [J]. *BMJ*, 2023, 380: e071952.
- [2] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012–2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137 (22): 2344-2356.
- [3] Yin R, Yin L, Li L, et al. Hypertension in China: burdens, guidelines and policy responses: a state-of-the-art review [J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36 (2): 126-134.
- [4] Lewington S, Lacey B, Clarke R, et al. The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176 (4): 524-532.

- [5] Burnier M. Drug adherence in hypertension[J]. *Pharmacol Res*, 2017, 125 ( Pt B ): 142-149.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [7] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. *J Hypertens*, 2023, 41(12): 1874-2071.
- [8] Bo Y, Kwok KO, Chung VCH, et al. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(11): 2095-2109.
- [9] Kang YY, Li Y, Huang QF, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(8): 1580-1587.
- [10] Al-Arkee S, Mason J, Lane DA, et al. Mobile apps to improve medication adherence in cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(5): e24190.
- [11] Mcmanus RJ, Little P, Stuart B, et al. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial [J]. *BMJ*, 2021, 372: m4858.
- [12] Lu X, Yang H, Xia X, et al. Interactive mobile health intervention and blood pressure management in adults[J]. *Hypertension*, 2019, 74(3): 697-704.
- [13] Li R, Liang N, Bu F, et al. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis [J]. *JMIR* Mhealth Uhealth, 2020, 8(3): e17776.
- [14] Wang JG, Bu PL, Chen LY, et al. 2019 Chinese Hypertension League guidelines on home blood pressure monitoring[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(3): 378-383.
- [15] 中国高血压联盟《高血压患者高质量管理中国专家建议》委员会. 高血压患者高质量血压管理中国专家建议[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(2): 104-111.
- [16] Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2016, 354: i4098.
- [17] Sheikh AB, Sobotka PA, Garg I, et al. Blood pressure variability in clinical practice: past, present and the future [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(9): e029297.
- [18] Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(10): 643-654.
- [19] Buckley LF, Baker WL, van Tassel BW, et al. Systolic blood pressure time in target range and major adverse kidney and cardiovascular events [J]. *Hypertension*, 2023, 80(2): 305-313.
- [20] Huang X, Deng S, Xie W, et al. Time in target range of systolic blood pressure and cognitive outcomes in patients with hypertension [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2024, 72(2): 423-432.
- [21] Lin Z, Xiao Z, Chen W, et al. Association of long-term time in target range for systolic blood pressure with cardiovascular risk in the elderly: a Chinese veteran cohort study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(10): 969-977.

收稿日期: 2024-02-22

## 本刊增加论著栏目的启事

本刊 2019 年起新增论著栏目, 论著投稿注意事项如下。

1. 论著文章 6 000 字以内(包括摘要、图表及参考文献); 论著采用结构式摘要(含目的、方法、结果和结论), 摘要篇幅以 200~400 个汉字为宜, 并有完整的英文(含文题、作者、单位、摘要和关键词); 关键词以 3~8 个为宜; 论著引用参考文献要求达到 20 条以上。

2. 论文如属国家自然科学基金项目或省、部级以上重点攻关课题, 其他科研基金资助的项目, 请在文稿首页脚注“【基金项目】xxx 科研资助项目(编号)”, 如获专利请注明专利号。本刊对重大研究成果、国家自然科学基金、卫生部科研基金、省科技厅项目, 将优先发表。

3. 本刊已全部实行网上投稿, 请通过《心血管病学进展》杂志的稿件远程处理系统投稿(登录 <http://xxgbxzz.paperopen.com> 后, 点击“作者投稿”, 在“作者投稿管理平台”中投稿)。网上投稿成功后还需报送以下材料: (1) 稿件处理费 50 元(可通过手机银行转账)。(2) 论文投送介绍信和著作权授权书(可发电子版): 来稿需经作者单位审核, 应注明对稿件的审评意见、无一稿多投等学术不端行为以及其他与国家有关法律法规相违背的问题, 并加盖公章。如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。(3) 若此项研究为基金项目者, 需附基金批文复印件(可发电子版)。

本刊编辑部

## 尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和白细胞介素-6 水平 对心脏外科术后患者严重液体超负荷的风险价值

胡星<sup>1</sup> 蒋旻纹<sup>2</sup> 蒋礼<sup>1</sup> 雷迁<sup>2</sup>

(1. 成都市第三人民医院心脏外科 ICU, 四川 成都 610034; 2. 四川省医学科学院 四川省人民医院麻醉科, 四川 成都 610072)

**【摘要】目的** 分析尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和白细胞介素-6(IL-6)水平对心脏外科术后患者严重液体超负荷(FO)的风险价值。**方法** 选取 2020 年 4 月—2023 年 3 月在成都市第三人民医院接受心脏外科手术的患者 220 例,根据术后 24 h FO,将 FO $\geq$ 10% 的患者记为 A 组,将 FO<10% 的患者记为 B 组。分析两组一般资料,比较两组术前及术后尿液 NGAL 和 IL-6 水平,采用 logistic 回归模型分析心脏外科术后 24 h 内患者发生严重 FO 的危险因素,绘制 ROC 曲线,分析尿液 NGAL、IL-6 对患者发生严重 FO 的风险价值。亚组分析不同原发病对 FO 的影响。**结果** A 组男性 ICU 停留时间比例高于 B 组( $P<0.05$ ),术前白蛋白水平及术后当天尿量低于 B 组( $P<0.05$ ),两组体重指数、年龄、病程、手术时间、术中尿量、原发疾病类型、术前左室射血分数、肌酐水平、白细胞计数、血红蛋白水平、机械通气时间、体外循环时间,以及急性肾损伤、左心功能不全、高血压、心力衰竭、糖尿病占比比较无差异( $P>0.05$ );两组术后 2 h、术后 12 h 尿液 NGAL 和 IL-6 水平均高于术前( $P<0.05$ ),术后 12 h 尿液 NGAL 和 IL-6 水平均高于术后 2 h( $P<0.05$ ),且 A 组术前、术后 2 h 及术后 12 h 均高于 B 组( $P<0.05$ );logistic 回归分析发现,术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平高是心脏外科术后患者发生严重 FO 的危险因素( $P<0.05$ );ROC 结果显示,术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平对心脏外科术后患者发生严重 FO 的最佳截断点分别为 48.04 ng/mL 和 32.26 pg/mL, AUC 分别为 0.865 和 0.704,二者联合检测 AUC 为 0.894。冠心病、先天性心脏病、心脏瓣膜病亚组之间 FO 情况、ICU 停留时间、体外循环时间、术后当天尿量及术前 NGAL 和 IL-6 之间无显著差异( $P>0.05$ )。**结论** 心脏外科术后患者尿液 NGAL 和 IL-6 水平异常升高,术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平是其发生严重 FO 的危险因素。

**【关键词】** 心脏外科手术;液体超负荷;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;白细胞介素-6

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.03.020

## Risk Value of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Interleukin-6 Levels on Severe Fluid Overload in Patients After Cardiac Surgery

HU Xing<sup>1</sup>, JIANG Xinwen<sup>2</sup>, JIANG Li<sup>1</sup>, LEI Qian<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiac Surgery ICU, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610034, Sichuan, China; 2. Department of Anesthesiology, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Academy of Medical Sciences, Chengdu 610072, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective** To analyze the risk value of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and interleukin-6 (IL-6) levels on severe fluid overload (FO) in patients after cardiac surgery. **Methods** A total of 220 patients underwent cardiac surgery in The Third People's Hospital of Chengdu from April 2020 to March 2023 were enrolled. Patients with FO $\geq$ 10% were classified into group A and FO<10% into group B according to FO within 24 h after surgery. General data were analyzed and urinary NGAL and IL-6 levels were compared before and after surgery. Logistic regression model was used to analyze risk factors for severe FO after surgery. ROC curve was plotted to analyze the risk value of urinary NGAL and IL-6 on severe FO. The influence of different primary diseases on FO was analyzed by subgroups. **Results** The proportion of male patients and stay time in ICU were higher in group A than group B ( $P<0.05$ ), while the preoperative albumin level and urine volume the day after surgery were lower ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in body mass index, age, course of disease, operation time, urine volume during operation, primary disease types, preoperative left ventricular ejection fraction, creatinine, leukocytes, hemoglobin, mechanical ventilation time, extracorporeal circulation time, intraoperative urine volume, the proportion of acute kidney injury, left cardiac insufficiency, hypertension, heart failure and diabetes between the two groups ( $P>0.05$ ).

基金项目:2019 年四川省卫生健康委员会科研课题(普及应用项目)立项课题(19PJ126)

通信作者:胡星, E-mail: mei90512@163.com

Urinary NGAL and IL-6 levels of two groups were increased ( $P < 0.05$ ) at 2 h and 12 h after surgery, not only the higher at 12 h than 2 h ( $P < 0.05$ ), but also the higher in group A than group B before surgery, after surgery and 12 h after surgery ( $P < 0.05$ ). Logistic results showed high urinary NGAL and IL-6 levels before operation were risk factors for severe FO in patients after cardiac surgery ( $P < 0.05$ ). ROC results showed the optimal cut-off point of preoperative NGAL and IL-6 levels on severe FO after surgery was 48.04 ng/mL and 32.26 pg/mL, with the AUC of 0.865, 0.704 respectively and 0.894 for their combined detection. There was no difference in FO, ICU stay time, cardiopulmonary bypass time, urine volume the day after operation and preoperative NGAL and IL-6 among the subgroups of coronary, congenital and valvular heart diseases (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Urinary NGAL and IL-6 were abnormally elevated in patients after cardiac surgery, the levels of which before surgery could be risk factors for severe FO.

**【Keywords】** Cardiac surgery; Fluid overload; Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; Interleukin-6

液体超负荷 (fluid overload, FO) 是腹腔间隙综合征的原因之一, 临床将液体蓄积大于或等于基线体重 10% 定义为 FO<sup>[1]</sup>。FO 是心脏病外科手术术后常见且严重的并发症之一, 严重影响患者的康复及预后结局<sup>[2]</sup>。液体管理是心脏病外科手术术后的重要组成部分, 早期积极的液体复苏能增加心脏前负荷以及心输出量, 促进氧气输送, 提升组织器官的氧状态, 改善患者预后, 但由于无法统一液体复苏目标, 多数心脏病术后患者在经过液体复苏后血流动力学改善不明显, 且部分患者出现不同程度 FO<sup>[3-4]</sup>。液体过多对肾脏不利, 会造成肾间质水肿、肾盂压力升高, 静脉及肾小管压力升高, 导致肾血流减少、肾小球滤过率下降、肾小管渗漏增加, 进而造成胸腔内压剧增、组织器官水肿、血管扩张, 对患者术后治疗及康复造成不良影响<sup>[5]</sup>。有研究<sup>[6]</sup>显示, 肾替代治疗的危重症患儿 FO > 10% 与死亡在内的不良结局有关。有研究<sup>[7]</sup>显示, FO ≥ 10% 可增加急性肺损伤患者不良事件的发生风险。因此, 临床上对行重症外科手术患者进行 FO 风险评估对患者的预后结局具有重要意义。鉴于此, 现探讨尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 和白细胞介素 (interleukin, IL)-6 水平评估心脏病术后患者严重 FO 的风险价值, 对临床诊断 FO 具有重要意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

经医院伦理委员会审核批准 (FA-2020220A), 选取 2020 年 4 月—2023 年 3 月在成都市第三人民医院接受心脏病外科手术的患者 220 例, 根据术后 24 h FO, 将 FO ≥ 10% 的患者记为 A 组, 将 FO < 10% 的患者记为 B 组。纳入标准: 年龄 > 18 岁; 均接受体外循环下心脏病开胸根治术治疗; 患者及家属签署知情同意书。排除标准: 心功能 > IV 级者; 近期服用过肾损伤药物或糖皮质激素类药物; 心脏移植者; 合并自身免疫性疾病者; 近期或术后伴有尿路感染者; 术前存在肾功能损伤或急慢性肾脏病者; 术前存在气道或肺部

疾病气管插管者; 合并恶性肿瘤者; 妊娠及哺乳期者。

### 1.2 方法

患者均经心脏中心熟练手术医师, 遵循相同手术标准, 在体外循环下实施根治手术, 根据患者情况改良超滤, 最大限度减轻水肿。均于术后进行标准的液体治疗, 动态检测中心静脉压, 结合病情判断容量, 保证循环稳定、心率正常的前提下做利尿处理使 FO 降至最低。根据术后 24 h FO 值以 FO = 10% 为截断点进行分组。FO 值计算方法为: FO = [输入液体量 (L) - 排出液体量 (L)] / 手术前体重 (kg) × 100%。

### 1.3 观察指标

比较两组一般资料, 包括性别、年龄、病程、体重指数、术前白蛋白水平、术后当天尿量、术前左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、肌酐水平、白细胞计数、血红蛋白水平、机械通气时间、手术时间、体外循环时间、术中尿量、急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)、左心功能不全、高血压、心力衰竭、糖尿病; 比较两组术前及术后尿液 NGAL 和 IL-6 水平, 分别于术前及术后 2 h 收集患者尿液, 采用酶联免疫吸附法检测尿液 NGAL 和 IL-6 水平, 操作步骤严格按照说明书进行; 分析心脏病术后 24 h 内患者发生严重 FO 的危险因素; 分析尿液 NGAL 和 IL-6 对患者发生严重 FO 的风险价值; 亚组分析不同原发疾病类型对 FO 的影响。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 处理分析数据, 以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 以  $t$  检验分析两样本数据; 计数资料以  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 以 logistic 回归分析法分析导致心脏病术后 24 h 内患者发生严重 FO 的 OR 及 95% CI; 通过建立 ROC 曲线分析尿液 NGAL 和 IL-6 对患者发生严重 FO 的风险价值。

## 2 结果

### 2.1 比较两组一般资料

A 组男性比例、ICU 停留时间均高于 B 组 ( $P < 0.05$ ), 术前白蛋白水平及术后当天尿量低于 B 组 ( $P < 0.05$ ), 两组体重指数、年龄、病程、手术时间、术



中尿量、原发疾病类型、术前 LVEF、肌酐、白细胞计数、血红蛋白水平、机械通气时间、体外循环时间以及 AKI、左心功能不全、高血压、心力衰竭、糖尿病占比比较无差异( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料对比

指标	A 组( $n=75$ )	B 组( $n=145$ )	$\chi^2/t$	$P$
性别/[ $n(\%)$ ]			5.419	0.020
男	45(60.00)	63(43.45)		
女	30(40.00)	82(56.55)		
体重指数/( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	$24.22\pm3.28$	$24.22\pm3.28$	1.877	0.062
年龄/岁	$45.87\pm9.26$	$46.79\pm9.88$	0.669	0.504
病程/年	$6.27\pm1.22$	$6.55\pm1.14$	1.686	0.093
手术时间/h	$4.85\pm1.11$	$4.76\pm1.05$	0.591	0.555
术中尿量/L	$2.15\pm0.48$	$2.24\pm0.51$	1.265	0.207
原发疾病类型/[ $n(\%)$ ]			1.424	0.840
冠心病	35(46.67)	76(52.41)		
先天性心脏病	18(24.00)	33(22.76)		
心脏瓣膜病	15(20.00)	28(19.31)		
其他	7(9.33)	8(5.52)		
术前 LVEF/%	$55.25\pm8.69$	$57.58\pm8.75$	1.877	0.062
术前肌酐/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	$90.25\pm6.72$	$88.62\pm6.15$	1.805	0.072
术前尿素氮/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	$6.15\pm1.25$	$6.44\pm1.17$	1.702	0.090
术前白蛋白/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	$35.78\pm5.74$	$39.63\pm6.82$	4.181	<0.001
术前白细胞计数/( $\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ )	$6.26\pm1.22$	$5.98\pm1.11$	1.714	0.088
术前血红蛋白/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	$132.19\pm8.55$	$130.85\pm7.69$	1.179	0.240
机械通气时间/h	$37.25\pm5.67$	$36.82\pm4.26$	0.632	0.528
ICU 停留时间/h	$142.77\pm10.26$	$124.17\pm8.84$	13.992	<0.001
体外循环时间/min	$145.27\pm15.66$	$143.79\pm14.96$	0.685	0.494
术后当天尿量/L	$1.52\pm0.25$	$1.76\pm0.31$	5.798	<0.001
AKI/[ $n(\%)$ ]			0.564	0.453
是	65(86.67)	120(82.76)		
否	10(13.33)	25(17.24)		
左心功能不全/[ $n(\%)$ ]			0.852	0.356
是	8(10.67)	22(15.17)		
否	67(89.33)	123(84.83)		
高血压/[ $n(\%)$ ]			0.764	0.382
是	10(13.33)	26(17.93)		
否	65(86.67)	119(82.07)		
心力衰竭/[ $n(\%)$ ]			0.139	0.709
是	66(88.00)	125(86.21)		
否	9(12.00)	20(13.79)		
糖尿病/[ $n(\%)$ ]			1.133	0.287
是	7(9.33)	8(5.52)		
否	68(90.67)	137(94.48)		

**2.2 比较两组术前及术后尿液 NGAL 和 IL-6 水平** 水平均高于术后 2 h( $P<0.05$ ),且 A 组术前、术后 2 h 两组术后 2 h、术后 12 h 尿液 NGAL 和 IL-6 水平及术后 12 h 均高于 B 组( $P<0.05$ ),见表 2。  
均高于术前( $P<0.05$ ),术后 12 h 尿液 NGAL 和 IL-6

表 2 两组术前及术后尿液 NGAL 和 IL-6 水平对比

组别	$n$	NGAL/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )			IL-6/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		
		术前	术后 2 h	术后 12 h	术前	术后 2 h	术后 12 h
A	75	$53.89\pm5.92$	$127.43\pm18.76^a$	$182.51\pm22.23^{ab}$	$33.25\pm4.25$	$92.45\pm8.14^a$	$125.76\pm14.38^{ab}$
B	145	$45.36\pm4.88$	$89.72\pm12.11^a$	$159.82\pm18.96^{ab}$	$30.38\pm4.16$	$52.75\pm6.88^a$	$95.62\pm10.22^{ab}$
$t$		11.410	18.026	7.927	4.815	38.069	17.962
$P$		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:<sup>a</sup> 表示与术前比较, $P<0.05$ ;<sup>b</sup> 表示与术后 2 h 比较, $P<0.05$ 。

### 2.3 心脏外科术后患者严重 FO 的多因素分析

以心脏外科术后患者是否发生严重 FO 为因变量,以性别、原发疾病类型、术前 LVEF、体外循环时间、术前白蛋白水平、ICU 停留时间、术后当天尿量以

及术后 2 h 尿液 NGAL 和 IL-6 水平为自变量赋值;logistic 回归分析发现,术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平高是心脏外科术后患者发生严重 FO 的危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 心脏外科术后患者严重 FO 的 logistic 回归分析

变量	$\beta$	S. E.	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
术前尿液 NGAL	0.426	0.089	22.911	<0.001	1.531	1.287 ~ 1.823
术前尿液 IL-6	0.224	0.079	8.040	0.005	1.251	1.071 ~ 1.460

### 2.4 术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平对心脏外科术后患者发生严重 FO 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,术前尿液 NGAL 和 IL-6

水平对心脏外科术后患者发生严重 FO 的最佳截断点分别为 48.04 ng/mL 和 32.26 pg/mL, AUC 分别为 0.865 和 0.704,二者联合检测 AUC 为 0.894,见表 4,图 1。

表 4 术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平对心脏外科术后患者发生严重 FO 的预测价值

项目	最佳截断点	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	AUC	95% CI
NGAL	48.04 ng/mL	88.00	71.72	77.27	0.865	0.813 ~ 0.907
IL-6	32.26 pg/mL	65.33	75.86	69.09	0.704	0.639 ~ 0.764
联合		84.00	79.31	80.91	0.894	0.846 ~ 0.932

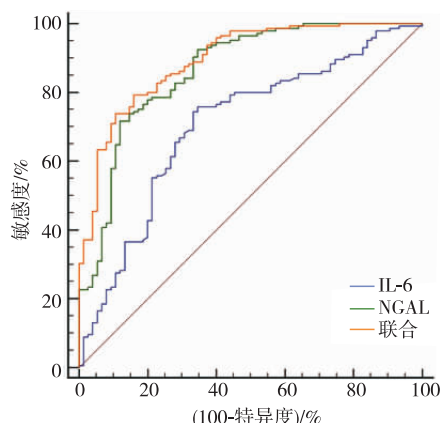


图 1 术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平预测心脏外科术后患者发生严重 FO 的 ROC 曲线

### 2.5 亚组分析结果

冠心病、先天性心脏病、心脏瓣膜病亚组之间 FO 情况、ICU 停留时间、体外循环时间、术后当天尿量及术前 NGAL 和 IL-6 之间无显著差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 5 ~ 7。

### 3 讨论

FO 在心脏外科术后患者中具有较高的发病率及死亡率<sup>[8]</sup>,早期发现并及时治疗 FO 可逆转,多数患者肾功能及组织损伤都可恢复,因此早期预测 FO 风险对临床意义重大<sup>[9]</sup>。本研究以心脏外科术后患者 FO = 10% 为截断点,探讨尿液 NGAL 和 IL-6 水平对心脏外科术后患者发生 FO 的预测价值。

表 5 冠心病亚组患者临床资料比较

指标	冠心病 ( $n = 111$ )	非冠心病 ( $n = 109$ )	$\chi^2/t$	P
FO $\geq 10\%$ / [ $n(\%)$ ]	35 (31.53)	40 (36.70)	0.653	0.419
FO $< 10\%$ / [ $n(\%)$ ]	76 (68.47)	69 (63.30)	0.653	0.419
ICU 停留时间/h	131.79 $\pm$ 13.35	129.21 $\pm$ 10.28	1.604	0.110
体外循环时间/min	144.26 $\pm$ 13.39	144.33 $\pm$ 12.23	0.040	0.968
术后当天尿量/L	1.69 $\pm$ 0.27	1.67 $\pm$ 0.29	0.530	0.597
术前 NGAL/(ng·mL <sup>-1</sup> )	48.63 $\pm$ 6.03	47.90 $\pm$ 5.52	0.936	0.350
术前 IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	31.59 $\pm$ 4.31	31.12 $\pm$ 4.13	0.826	0.410

表 6 先天性心脏病亚组患者临床资料比较

指标	先天性心脏病 ( $n = 51$ )	非先天性心脏病 ( $n = 169$ )	$\chi^2/t$	P
FO $\geq 10\%$ / [ $n(\%)$ ]	18 (35.29)	57 (33.73)	0.043	0.836
FO $< 10\%$ / [ $n(\%)$ ]	33 (64.71)	112 (66.27)	0.043	0.836
ICU 停留时间/h	130.26 $\pm$ 12.07	130.59 $\pm$ 11.23	0.181	0.857
体外循环时间/min	143.28 $\pm$ 12.29	144.36 $\pm$ 13.17	0.521	0.603
术后当天尿量/L	1.67 $\pm$ 0.25	1.68 $\pm$ 0.27	0.236	0.814
术前 NGAL/(ng·mL <sup>-1</sup> )	48.12 $\pm$ 6.15	48.31 $\pm$ 5.97	0.198	0.843
术前 IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	31.33 $\pm$ 4.06	31.37 $\pm$ 4.18	0.060	0.952

表 7 心脏瓣膜病亚组患者临床资料比较

指标	心脏瓣膜病( <i>n</i> = 43)	非心脏瓣膜病( <i>n</i> = 177)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
FO ≥ 10%/[ <i>n</i> (%)]	15(34.88)	60(33.90)	0.015	0.903
FO < 10%/[ <i>n</i> (%)]	28(65.12)	117(66.10)	0.015	0.903
ICU 停留时间/h	130.91 ± 13.15	130.41 ± 12.98	0.226	0.821
体外循环时间/min	143.76 ± 13.33	144.42 ± 14.01	0.280	0.780
术后当天尿量/L	1.64 ± 0.31	1.69 ± 0.35	0.858	0.392
术前 NGAL/(ng·mL <sup>-1</sup> )	47.73 ± 6.03	48.34 ± 6.12	0.588	0.557
术前 IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	31.59 ± 4.26	31.30 ± 4.08	0.414	0.679

心脏外科术后患者出现 FO 是临床常见问题,会对肾功能造成明显影响,而心脏外科术后患者 FO 与炎症因子、肾功能损伤有关。NGAL 是在激活的中性粒细胞中发现的小分子量蛋白,可直接反映早期肾功能损伤情况,在肾脏组织正常形态下水平极低,但心脏外科术后 FO 患者肾小管上皮细胞受损导致肾功能损伤,激活中性粒细胞,分泌大量 NGAL,造成尿液 NGAL 水平异常升高<sup>[10-11]</sup>。IL-6 是趋化因子,也是临床常用的感染性检测指标,在机体发生炎症反应或组织受伤时水平升高<sup>[12]</sup>。心脏外科术后 FO 患者出现明显的临床炎症反应,使机体处于微炎症反应状态,体内多种物质对机体免疫系统反应刺激促进 IL-6 的分泌,导致 IL-6 水平显著升高<sup>[13]</sup>。本研究对比分析发现,心脏外科术后患者尿液 NGAL 和 IL-6 水平持续升高,且 A 组水平更高,说明心脏外科术后出现 FO 的患者存在肾损伤、炎症状态。此外,术后发生严重 FO 患者在 ICU 停留时间明显延长,说明 FO 会加重患者病情,从而延长患者停留 ICU 时间。

本研究进一步分析发现,术后当天尿量少、术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平高是心脏外科术后患者发生严重 FO 的危险因素。有研究<sup>[14]</sup>显示,FO 是老年 ICU 患者发生 AKI 的独立危险因素,造成静脉压升高,加重心力衰竭,继发腹腔间隙综合征,影响肾脏灌注。肾功能受损会引起肾血流量减少、肾小球滤过率下降,导致患者尿量减少。术后发生严重 FO 可造成肾功能损伤,促进 NGAL 分泌,肾功能受损时肾小球滤过率下降,NGAL 经过肾小管重吸收受阻,而肾小管上皮细胞受损可造成 NGAL 从肾小管溢出到尿液中,因此患者发生严重 FO 后尿液 NGAL 水平升高<sup>[15]</sup>。术后 FO 患者更易发生炎症反应,促进 IL-6 等炎性因子的分泌,引起肺水肿或外周组织水肿,加重机体感染,进一步促进炎症反应,而肾间质水肿可损害肾功能,导致肾血流量及肾小球滤过率降低,IL-6 经过肾小管重吸收时大量溢出至尿液中,导致尿液 IL-6 水平升高<sup>[16]</sup>。

ROC 曲线分析结果显示,术前尿液 NGAL 和 IL-6 水平对心脏外科术后患者发生严重 FO 的 AUC 分别

为 0.865 和 0.704,准确度分别为 77.27% 和 69.09%,二者联合检测 AUC 为 0.894,准确度为 80.91%,因此术前尿液 NGAL 和 IL-6 联合检测能提高严重 FO 的检出率。Thompson 等<sup>[17]</sup>研究显示,术后早期的尿液 NGAL 与术后 48 h 内 FO 相关。Elitok 等<sup>[18]</sup>研究表明 ICU 患者入院时的尿液 NGAL 和 IL-6 水平可能有助于预测心脏手术后的严重 FO。因此,临床可在术前动态检测心脏外科手术患者尿液 NGAL 和 IL-6 水平,根据实测值评估患者术后发生 FO 的风险,以利于在术后对患者及时进行有效的针对性措施,尽早改善肾脏灌注、减少肾损伤及耗氧量,改善患者预后。此外,本研究还进一步亚组分析冠心病、先天性心脏病、心脏瓣膜病等不同原发病对 FO 的影响,结果显示各亚组临床指标无明显差异,可能与纳入样本量的范围有关。

综上所述,术前尿液 NGAL 和 IL-6 检测均可预测早期 FO 的发生,联合检测效能更高,可大幅提高心脏外科术后患者严重 FO 的检出率。

#### 参考文献

- [1] Casas-Aparicio GA, León-Rodríguez I, Hernández-Zenteno RJ, et al. Aggressive fluid accumulation is associated with acute kidney injury and mortality in a cohort of patients with severe pneumonia caused by influenza A H1N1 virus[J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192592.
- [2] Lopez T, Banerjee D. Management of fluid overload in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(6): 1170-1173.
- [3] Patil VP, Salunke BG. Fluid overload and acute kidney injury[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2020, 24(suppl 3): S94-S97.
- [4] Castañuela-Sánchez V, Hernández-Suárez A, García-Benítez L, et al. Fluid overload as a predictor of morbidity and mortality in pediatric patients following congenital heart surgery[J]. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2022, 79(3): 187-192.
- [5] Fu MR, Li Y, Conway C, et al. The effects of exercise-based interventions on fluid overload symptoms in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biomedicine*, 2022, 10(5): 1111.
- [6] Luppens VAC, Willems A, Hazekamp MG, et al. Fluid overload in pediatric univentricular patients undergoing Fontan completion[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 10(4): 156.
- [7] Woodward CW, Lambert J, Ortiz-Soriano V, et al. Fluid overload associates with major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(9): e753-e760.
- [8] Arslan AH, Aksoy T, Ugur M, et al. Factors affecting the clinical outcomes in pediatric post-cardiotomy patients requiring perioperative peritoneal dialysis[J]. *Rev Assoc Med Bras(1992)*, 2022, 68(5): 627-631.

- [9] Carlisle MA, Soranno DE, Basu RK, et al. Acute kidney injury and fluid overload in pediatric cardiac surgery [J]. *Curr Treat Options Pediatr*, 2019, 5 (4): 326-342.
- [10] Loomba RS, Villarreal EG, Dhargalkar J, et al. The effect of dexmedetomidine on renal function after surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (3): 287-297.
- [11] Kot K, Kupnicka P, Witulska O, et al. Potential biomarkers in diagnosis of renal acanthamoebiasis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (12): 6583.
- [12] Xie M, Chen YT, Zhang H, et al. Diagnostic value of procalcitonin and interleukin-6 on early postoperative pneumonia after adult cardiac surgery: a prospective observational study [J]. *Heart Surg Forum*, 2022, 25 (1): E020-E029.
- [13] Puchinger J, Ryz S, Nixdorf L, et al. Characteristics of interleukin-6 signaling in elective cardiac surgery—A prospective cohort study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (3): 590.
- [14] Ethgen O, Murugan R, Echeverri J, et al. Economic analysis of renal replacement therapy modality in acute kidney injury patients with fluid overload [J]. *Crit Care Explor*, 2023, 5 (6): e0921.
- [15] Santos MG, Pontes JPJ, Gonçalves Filho S, et al. Impact of colloids or crystalloids in renal function assessed by NGAL and KIM-1 after hysterectomy: randomized controlled trial [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72 (6): 720-728.
- [16] 林博, 韩冉, 寿好长, 等. 尿 IL-6 与血 IL-6、SOD、C1q 联合检测在 2 型糖尿病肾病诊断中的应用价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28 (8): 1261-1265, 1304.
- [17] Thompson EJ, Chamberlain RC, Hill KD, et al. Association of urine biomarkers with acute kidney injury and fluid overload in infants after cardiac surgery: a single center ancillary cohort of the steroids to reduce systemic inflammation after infant heart surgery trial [J]. *Crit Care Explor*, 2023, 5 (5): e0910.
- [18] Elitok S, Isermann B, Westphal S, et al. Urinary biomarkers to predict severe fluid overload after cardiac surgery: a pilot study [J]. *Biomark Med*, 2021, 15 (16): 1451-1464.

收稿日期: 2023-06-29

## 《心血管病学进展》对投稿中表格制作的要求

表格可用全线表、省线表(包括三线表)和无线表。表格应是完整的、可独立存在的形象化语言,表格的内容应简洁直观,以数字表达为主,避免与文字表述过于重复,同时表格应具有自明性。

1. 表格的组成。(1)表序和表题:表序即表格的序号,一篇论文中如只有一个表格则表序编为表 1,有两个及以上的表格,应按先后标出表的序号。序号用阿拉伯数字表示,置于表的上方。表题应准确得体、简洁精练,中间不用标点,末尾不加句号。(2)表头:对表格各行和各列单元格内容进行概括和提示的栏目,反映了表身中该栏信息的特征或属性。(3)表身:表头之外的单元格总体,是表格的主体,表身中单元格内的数值不宜带单位;表身中如果一个单元格内包含两个数据,其中一个数据应用括号,同时需要在表头或标注中说明;表身中单元格内可使用空白或一字线“—”填充,如果需要区别数据“不适用”和“无法获得”,前者可采用空白单元格,后者可采用一字线,并在正文或标注中说明这种区别。(4)表注:必要时,应将表中的符号、标记、代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表身下。

2. 表格制作的要求。(1)主谓清楚:表的横表头为主语,指表中所要说明的对象;纵表头为谓语,表示对主语的说明,读表的顺序为:主语→谓语→数据。特殊情况时,主、谓语可以换位,但换位后的主谓语的性质不变。作者在设计表格时,应力求科学、准确、一目了然。一个好的表格应具有语言学上的逻辑性,即主谓清楚、层次分明、标目合理。(2)数字准确:表格内的数字应准确无误,一律用阿拉伯数字,上下个位数对齐,数字中如有“±”或“~”号,则以其为中心对齐。表内不宜用“同上”“同左”“同类”词,须填入具体的数字或文字。(3)表格内的单位:表头中量和单位的标注形式应为“量的名称或符号/单位符号”;表格中涉及的单位全部相同时,宜在表的右上方统一标注。(4)表格中的统计学符号:论文中的显著性检验,只在表下注释 *P* 值是不够的,应将检验方法、计算结果及 *P* 值均列出,以便读者进一步了解实际差异的大小。

本刊编辑部